

[FLASH NOTES]

:treatment

يا ترى ال HIV ليه treatment و لا لأ؟

هااه...ليه.

ليه...ايه بقى اللي عرفك انه ليه؟

في ال antiviral agent صفحة 7 في الجدول اللي كنا عاملينه في اخر chapter 1 قولنا ان فيه 3 مداخل. في الجدول بتاع ال antiviral agent ذكرنا 3 مداخل لعلاج ال HIV.

1- هادم ال fusion (ادي حاجة تمنع ال fusion) دواء اسمه fuzeon و كان بنهاجم بيه ال HIV.

2- اهاجم ال reverse transcriptase enzyme ادي nucleoside analogues يجي يصنع DNA يقوم يلاقي ال nucleotides مغشوشة يحصله blocking.

3- امنع ال protease اللي بي فصل ال protein في الآخر.

لكن بالرغم من هذا يا ولاد بصوا كده المعلومة اللي جاية رغم ان في antiviral agent لكن مفيش treatment available that can cure AIDS full cure ال recovery.

امال يعني ال antiviral agent تعمل ايه؟!

تعطل ال replication بتاع ال virus لكن لم تنجح حتى الان في انه واحد يكون عنده AIDS infection و نقولك الحمد لله خف تماما.

لا نقلل ال rate of viral replication فطول فترة الحضانه بقدر الامكان لكن ان مريض يجيلي عنده HIV و اديله علاج يخف تماما.

لا انسى ... اهو مفيش ولا حالة متسجلة انه تم ال recovery من الايدز محصلش.

على الرغم من وجود. بص بقى الكلمة التعبير الجي ده مهم اوي many high active anti-retroviral therapy يقوم يطلع حاجة عندي في علاج الايدز اسمها HAART (صحيفة اسرائيلية).

5 = HAART كلمات مهمة اوي اللي عبارة عن ايه بقى تعالوا نشوف اهو ده suppressive HIV replication و بيمنع ال structure of the immune cells in addition في new problems بدأت تتطلع بس مش عارفين نعمل complete cure لكن هذه ال drugs ليها مشكلتين: -

1-developments of drug resistant HIV virus يبدأ ب resist الادوية اللي اختارنها ديه.

2- كتر فترات العلاج بهذه الادوية خطيرة بيعمل systemic toxicity.

يبقى كده احنا بنواجه 3 مشاكل لعلاج ال HIV

طبعا ان ال virus معندوش target يهاجمه فبنحاول بقدر الامكان:

1- امنع ال fusion للاسف drugs ليها side effects كتيرة.

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

2- تمنع الـ viral replication عن طريق suppress reverse transcriptase بدي nucleotide analogues و ديه منتهى الخطورة لان الـ bone marrow بيستخدم نفس الـ nucleotide المغشوش ده فيقوم برضه الـ bone marrow يحصله suppression او depression.

او حاجة تمنع الـ protein activity في مشكلة للأسف بتأثر على بعض الـ enzymes عند الـ host برضه يبقى الـ toxicity عالية و الـ HIV بدأ يبقى resistant و resist العلاج. نهيك على ان الـ virus بيقتد الاربع كلمات اللي قالناهم الحصة اللي فاتت.

1. Rapid mutation

2. عامل DNA وقاعد integrated في الكروموسوم بتاع الخلايا الـ infected مش بس الـ T-helper اللي بقوا infected لقينا الـ monocytes والـ macrophage زي ما اتفقنا و other cells, immunological cells, dendritic cells كل دول كأنهم reservoir للـ infection فمهما عالجت من الأعراض الـ virus قاعد كامن جوة موجود عشان كدة مش complete cure

حنفكركم بمداخل العلاج تاني أهو

الـ RT inhibitors دول مين؟

Nucleotide analogues يعني حيمنعوا الـ action بتاع الـ Reverse transcriptase, ازاى؟

آدي الـ RNA بتاع الـ virus دخل جوة خلية حب يعمل الـ reverse transcription الخطوة أهي

الـ Reverse transcriptase enzyme كان حيصنع الـ dsDNA لما أضرب الخطوة هنا ادي الـ nucleoside analogues بحيث ان الـ enzyme ميعرفش يشتغل يحصل blocking عند هذه الخطوة ميعملش الـ DNA synthesis, ميعملش الـ integration للـ viral DNA في الكروموسوم بتاع الخلايا اللي الـ infected, صح؟

صح كدة, ادي الفكرة العامة

مين بقي الـ nucleoside analogues الشهيرة؟

نحفظ واحد

مش الفيروس ده RNA يبقى معندهوش Thymine, طيب يبقى مشتاق أوي لمين؟ للـ Thymine, ليه؟ لما يبجي يقرأ الـ RNA ويعمل الـ DNA حيتعامل مع الـ Thymine أهو

يعني لما يقرأ U حيحط A

طيب لما يقرأ A مش حيحط بقي U لأن ده الـ DNA حيحط T أقوم أنا أحطه T مغشوش اسمه الـ Azidothymidine, يكفيننا مثال واحد

ده حيـ Block الـ reverse transcriptase enzyme

للدخل الثاني في العلاج

Protease inhibitors ليه الـ protease كان بيعمل ايه؟

الـ proteins بتاعته حته واحدة اسمها الـ polypeptide يقوم يستخدم الـ

protease عشان يقص ال protein ويعمل
 طيب اذا كان ده ال action of protease يبقى أنا حاعمل ايه؟ حاستخدم ال protease
 inhibitors, نحفظ واحد بس
 indinavir, ritonavir, saquinavir, أي واحد فيهم
 مالهم؟

.They are the most potent inhibitors of HIV replication

الأفضل ليه؟

أسيب الفيروس أوجع قلبه ي attach ي penetrate يكون وحداته يجي يفصل ممنوع
 الانفصال يعني وجعت قلبه وفي الآخر مخلتهوش يبقى mature virus فعشان كدة ده
 most effective treatment + انه عالأقل في ال toxicity مش بادي nucleoside
 analogous يعني ال bone marrow مش بيتغش بال nucleoside المغشوشة فدة أفضل
 مصدر للعلاج

المدخل الثالث

اني أمنع ال fusion, أهو أدى ال virus حيمسك في 2 receptors, فين هم بال 120
 glycoprotein حيمسك بال CD4, وب glycoprotein 120 another حيمسك في ال
 chemokine co-receptor

بقوا glycoprotein 41 كان فين؟

كان بعيد عن ال cell membrane لسا مسكنا هنا و GP120 و GP120 روحنا موسعين مسافة
 كدة عشان ال glycoprotein 41 تقرب من ال membrane هى وبعدين يحصل fusion
 طيب انا عايز امنع الخطوة دى اقوم ادى fuzeon يقوم بعمل stabilization يمنع ال
 glycoprotein يوسع كدة لل glycoprotein 41 يمنع انهم come in close contact مع
 بعضهم دة اسمه fuzeon يمنع ال fusion بتاع ال HIV ليه؟؟

لعدة اسباب

اولا قاعد فالخلايا تعتبر reservoir فمهما عالجت الخلايا ال infected هو قاعد كامن جوة
 الجسم

ثانيا مع طول الاستعمال بيحصل toxicity

ثالثا بدا يحصل resistant

من كتر ال toxicity بتاعته ال drugs مقدرش استخدمها 4 اسابيع على فكرة 4 اسابيع دول
 ال max

يبقى ال drugs دى تستخدم دائما فى شكل combination مش متقالة هنا بس متقالة
 بعدين

combination of drugs

تستخدم لمدة 2-4 اسابيع

Triple therapy بيقولوا عليه استخدم 3 drugs و يستحب ادى 2 nucleoside analogues
 و واحد protease inhibitor

دى ال combination ال most common و for not more than 4 weeks لان ال toxicity

هتزيد لو استخدمته اكثر من شهر
 طيب وانا بعالج اعمل monitor بابه؟؟
 عندى اختبارين اقدر بيهم monitoring واشوف ال response ماشى كويس ولا لا؟؟
 1-اشوف ال viral load اعمله PCR وبعد فترة وانا بعالج اعيدها تانى واشوف ال viral load
 ثابتة-بتقل-بتزيد العلاج مؤثرولا لا
 2-اقيس ال CD4 count
 ال CD4 count بشكل عام طول ما العيان لسة مدخلش على مرحلة ال AIDS يعنى فى
 مرحلة ال stability ممكن اعمله كل 3-6 شهور لكن لما يقرب من الايدز اعمله more
 frequent كل شوية اقيس ال CD4 علشان لو وصل لحد معين اللى هو اقل من 200 اعرف
 ان خلاص ودخل على مرحلة الايدز واشوف ال ratio بينه وبين CD8
 وانا بعالج اشوف ال CD4 بتتحسن ولا لا فى response ولا لا
 دى ازاى اعمل monitor لل patient اثناء العلاج

يا ترى عندنا وسيلة لل prevention؟؟

there is no vaccine
 No vaccine دى الخلاصة امال ايه المكتوب دة؟؟
 ده كان غيه محاولات لل vaccine قولناها لكم الحصة فى اول الحثة اللى فاتت
 من اشهر محاولات ال vaccine ايه؟؟
 اجيب GP120 واخقنه فى الناس ال normal تقوم تتكون antibodies ضد ال GP120 صح؟؟
 لقينا ايه المشكلة؟؟
 لقينا كل شوية ال GP120 يحصله Rapid mutation ويطلعلى انواع مختلفه من ال
 GP120.
 ماشى ادي مشكله يبقى There is no vaccine available حتى وقتنا هذا.
 2-نحاول احنا بقى avoid exposure to virus دا اللي فى ايدينا طب ازاى؟؟ بتتكلم
 عن ال Community ; لما بتتكلم عن ال Community غير لما تكون تتكلم عن ال Health
 care workers.
 طب لو بتتكلم عن الناس بشكل عام كده بيقوا Aware بالمشاكل, يعنى نعملهم توعيه
 نعرفهم يعنى ايه HIV virus, ايه الوسائل اللي بيتنقل فيها, نعلمه ازاى يتفادو انتقاله,
 يبقى By Education.
 طب وفي ال Health care setting أهم حاجه التعامل مع ال Blood و ال Body fluid
 بتاعته المرضى يبقى فى Care لل Standard Precaution زي ال Disinfection &
 Sterilization فى المستشفيات.
 3-Post exposure prophylaxis
 واحد اتعرض لدم بتاع مريض وكان already المريض عنده HIV يعمل ايه؟
 هنعرف بالتفصيل ان شاء الله فى ال Infection Control فى التيرم التاني لكن مبدأيا تعمل
 ايه ؟

مفروض تاخذ العلاج اهو بص مكوب هنا Immediately تبدأ العلاج ب triple therapy
اللي قولنا عليه

Reverse Transcriptase Inhibitor

Protase Inhibitor

لمده من 2-4 اسابيع

طبعاً Proper disinfection of surface بشكل عام في المعامل

How to prevent vertical transmission 4-

تقريباً هو اللي عمل Reduction للحالات ال 25% بس مش 100% زي ما قال في
الباثولوجي

100% لو فضلت واقف اتفرج الامهات يجيبو لاولادهم لكن احنا ازاى Reduce?

1- اعالج الام وهي Pregnant تقوم Reduce ال viral load عنجها تقوم فرصه الانتقال
للابن Trans placental تقل, ادي حاجه انت عملتها اهو.

2- متولهاش طبيعي; لتفادي ان القلدي يعدي خلال ال Birth canal, امال اولدها ازاى؟ ولدها
cesarean يبقى شلت واحد من ال Mode of transmission

3- ممنوع الام اللي عندها HIV Infection ترضع ابنها علشان الفيروس موجود في ال
Breast milk يبقى انت تفاديت 3 طرق of Transmission

4- الولد يتولد اديله برضه العلاج اعتبره Infected\risk واديله ال antiviral therapy

يبقى عملنا 4 ماخل خلونا reduce عدد الاطفال اللي هينزلوا مصابين

س:- دكتور ممكن نعرف الولد infected ولا لا؟

ج:- اه, انا اللي هسألك ازاى بانهي اختبار من الاختبارات اللي قولناهم؟

هل ينفع ادور على antibody في ال newly born علشان اعرف infected ولا لا؟

لا لأنه ممكن يكون واخد ال antibodies من امه

يبقى اعمله PCR البببي يتشخص ب PCR

طب تقولي ادور على protein 24

protein 24 ببيجي اول ما ال infection يحصل الولد كان قاعد جوه الله اعلم ال infection

حصل امتي, فال protein 24 ممكن يكون قل ↓

بص كده واحده واحده علشان يستبعد

دور على ال CD4 count مش اتولد ب AIDs اتولد ب HIV infection لسا موصلش لايدز

تدور على ال CD4 count ازاى

طب ازرع الفيروس؟ ممنوع

PCR هي الطريقه المعتمده للاطفال

س:- ممكن ننزل الولد؟

علميا اه نجيزها علميا لكن فقهيها مش بتاعتي